Lambertův-Eatonův myastenický syndrom

Josef Bednařík

II.Neurologická klinika LFMU v Brně

Autoimunitní etiopatogeneze MG a LEMS

- **Myasthenia gravis (MG)** a **Lambert-Eatonův myastenický syndrom (LEMS)** představují samostatné patofyziologické entity, ale mají překvapující podobné patogenetické rysy.
- Jde o **orgánově-specifická autoimunitní onemocnění,** která jsou vyvolána **protilátkami třídy IgG** reagujícími s **proteiny kationtových kanálů plazmatické membrány nervosvalového spojení**.
- Obě onemocnění jsou významně asociovány s nitrohrudním neoplazmatem: **tymomem** u MG a primárním karcinomem plic, obvykle malobuněčného typu, u LEMS.
-

LEMS: Historie

V r. 1957 dr. Lambert a dr. Eaton popsali myastenický syndrom asociovaný s maligními nádory.

LEMS: epidemiologie

- Prevalence 10/milion
- Roční incidence je 5/milion u LEMS asociovaného se SCLC;
- U 0,5-3% pacientů s malobuněčným karcinomem plic (SCLC) se rozvine LEMS;
- Věk 17-75, většinou nad 40 let, případy bez neoplazmatu mladší
- Muži:ženy:
  - Paraneoplastická forma 70:3O
  - Neparaneoplastická forma 50:50

LEMS: Patofyziologie

- LEMS je podmíněn presynaptickým postižením: redukcí napěťově řízených kalciových kanálů (VGCC) na axonových terminálách
- Dochází k snížení vstupu Ca do presynaptických terminál a tím sníženému uvolňování kvant acetylcholinu zavislém na Ca.
- Přítomny protilátky typu IgG proti VGCC typu P/Q,méně často N, a to u 98 % paraneoplastických forem a 90 % neparaneoplastických forem

LEMS: Paraneoplastická forma

- Nejčastější (až 60 % případů LEMS)
- Muži:ženy: 70:30
- Průměrný věk: 58 let
- Nejčastější neoplasma: SCLC, méně často lymfom (6 %)
- Rychlejší progrese, zkrácení doby života
- Asociované auutoimunitní nemoci: 6%

LEMS: Neparaneoplastická forma

- Asi 25 % případů
- Muži:ženy: 50:50
- Průměrný věk: 50 let
- Pomalá progrese, normální délka života
- Asociované auutoimunitní nemoci: 27 %
- Odpověď na imunosupresi, která je však obvykle nutná trvale

LEMS: Seronegativní forma

- Až 15 % případů
- Chybí anti-VGCC
- Klinika jako u seropozitivní formy
- Asociace s SCLC u 12 %

LEMS: klinika

- **Slabost** je iniciálním a dominantním příznakem a proximální svaly dolních končetin jsou postiženy nejčastěji, následované proximálními svaly horních končetin a vzácně svaly zásobenými hlavovými nervy. Asi 30-50 % pacientů má částečnou oboustrannou ptózu. Vzácně je slabost krčního (30 %), mimického a bulbárního svalstva.
- Respirační svaly jsou postiženy v 15 %, vzácně jde o postižení těžkého stupně

LEMS: klinika

Oproti MG:

- LEMS nikdy nezačíná očními příznaky
- Na končetinách převažuje postižení DKK

Podezření je třeba mít u všech nemocných se proximální svalovou slabostí končetin!

LEMS: klinika

- Únavnost u 1/3 pacientů; paréza se může se zlepšit při krátké aktivaci, zhoršit při déletrvající kontrakci
- Klinicky lze slabost typickou pro LEMS ozřejmit několika testy:
  - Při intenzivním stisku ruky cítí vyšetřující vzestup síly stisku během několika prvních sekund;
  - Výbavnost patelárního reflexu se zvýší po předcházející 10-20 s. trvající kontrakci m. quadriceps femoris.

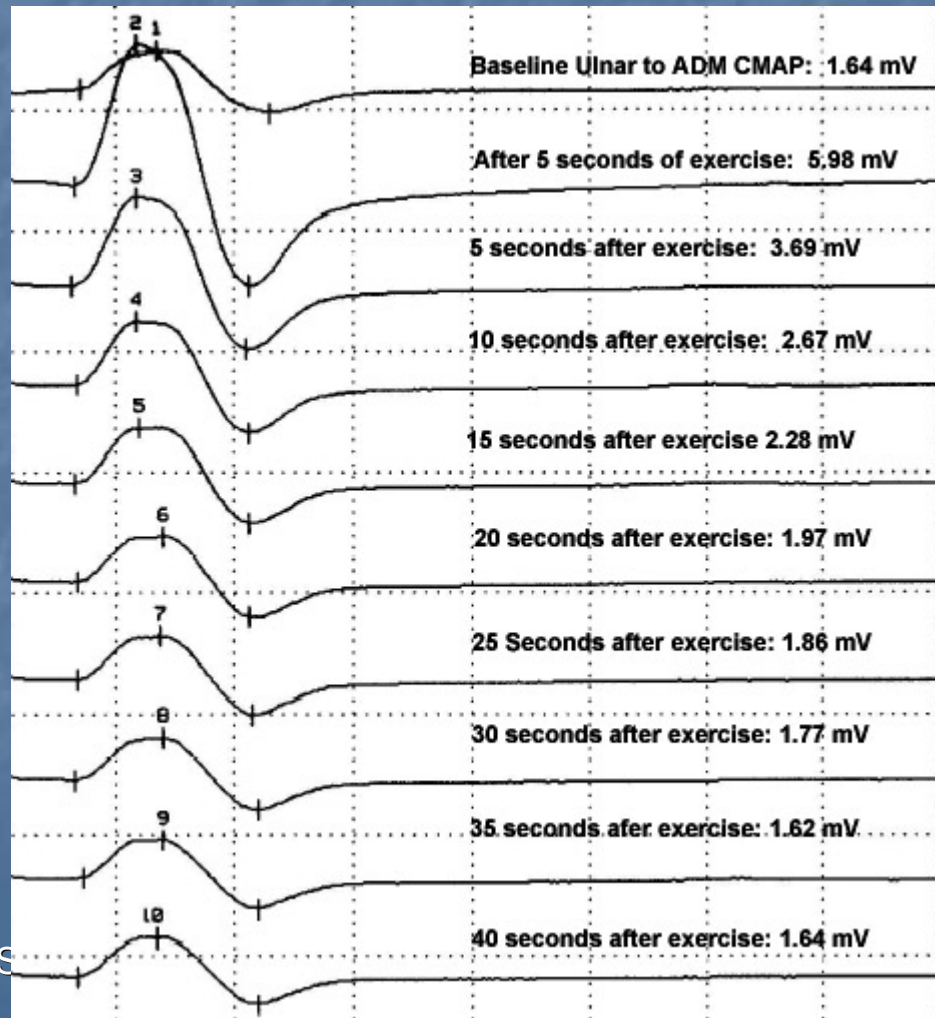
LEMS: klinika

- Svalové bolesti
- Senzitivní neuropatie: distální, symetrická (bolesti, parestézie)
- Autonomní neuropatie: sucho v ústech, impotence, méně často další autonomní příznaky
- Šlachové a okosticové reflexy jsou snížené či nevýbavné (spolu se senzitivními a autonomními symptomy napodobuje spíše polyneuropatii!!

LEMS: diagnostika

Elektrofysiologické testy:

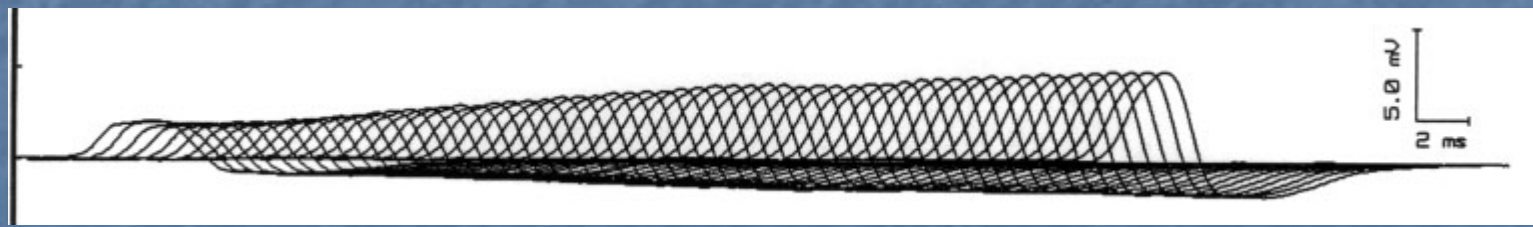
- Standardní kondukční studie: nízká amplituda CMAP při jinak normálních nálezech kondukčních studií a jehlové EMG
- Vzestup amplitudy po 10 s izometrické kontrakcí > 100 %



LEMS: diagnostika

Elektrofysiologické testy:

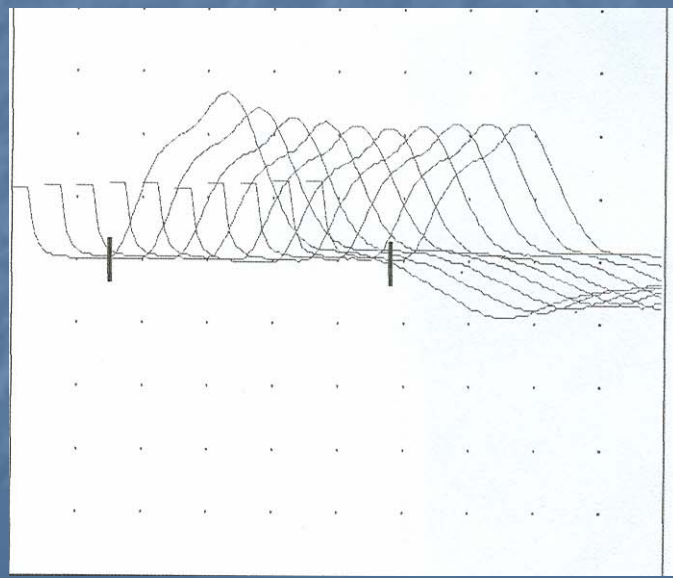
- Repetitivní stimulace motorických nervů: dekrement amplitudy a arey CMAP při stimulačních frekvencích mezi 1 až 5 Hz; inkrement (>100%) amplitudy CMAP při stimulační frekvenci od 20 do 50 Hz.



LEMS: diagnostika

Elektrofysiologické testy:

Repetitivní stimulace – nízkofrekvenční: dekrement



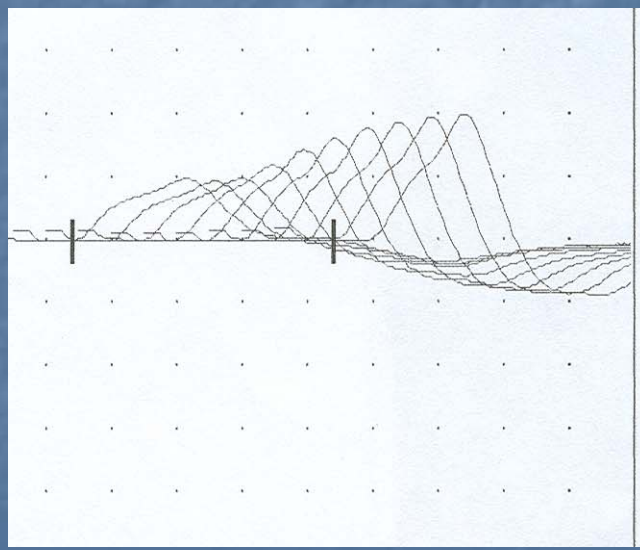
Stim Freq:	2 Hz	No. in Train:	10
Stim Dur:	0.1 ms	Stim Rjct:	0.5 ms
Time:	10:02:25		
Comment:			

Pot No.	Peak Amp mV	Amp. Decr %	Area mVms	Area Decr %	Stim. Level
1	5.28	0	20.00	0	182V
2	4.79	9	18.20	9	182V
3	4.50	15	17.10	14	182V
4	4.36	17	16.60	17	182V
5	4.25	20	16.20	19	182V
6	4.27	19	15.20	24	182V
7	4.27	19	15.80	21	182V
8	4.29	19	16.40	18	182V
9	4.33	18	16.50	17	182V
10	4.33	18	16.30	18	182V

LEMS: diagnostika

Elektrofysiologické testy:

Repetitivní stimulace – vysokofrekvenční: inkrement



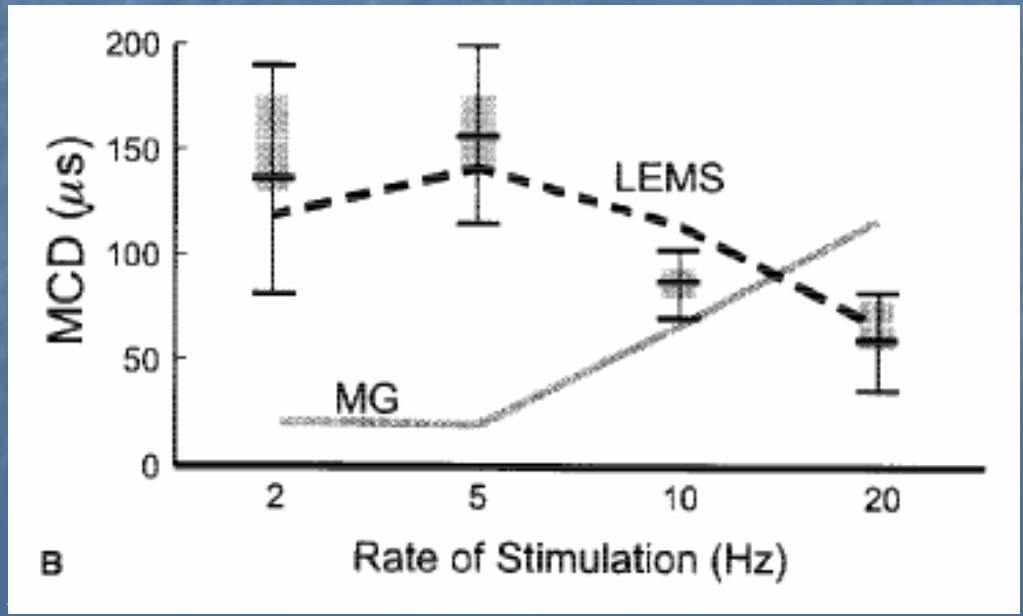
Stim Freq:	30 Hz	No. in Train:	40
Stim Dur:	0.1 ms	Stim Rjct:	0.5 ms
Time:	10:08:10	Stop Watch:	0:16
Comment:			

Pot No.	Peak Amp mV	Amp. Decr %	Area mVms	Area Decr %	Stim. Level
1	4.98	0	17.60	0	197V
2	4.93	1	16.10	9	197V
5	5.02	-1	17.60	0	197V
10	5.98	-20	21.20	-20	197V
15	7.27	-46	25.70	-46	197V
20	8.24	-65	29.10	-65	197V
25	9.01	-81	32.30	-84	197V
30	9.44	-90	34.30	-95	197V
35	9.67	-94	36.00	-105	197V
40	9.98	-100	36.50	-107	197V

LEMS: diagnostika

Elektrofysiologické testy:

- Single fiber EMG: abnormální jitter a bloky
- Stimulační technika může pomoci kvantifikace jitteru při různých frekvencích odlišit MG a LEMS (event. Botulismus)



Chaudhry a Crawford, M&N 1999

LEMS: diagnostika

Elektrofysiologické testy:

- Defekt je generalizovaný a abnormitu repetitivní stimulace či SFEMG je možno prokázat v oblasti prakticky kteréhokoli nervu či svalu

LEMS: diagnostika

Sérologické testy:

- Detekce autoprotilátek proti napěťově řízeným kalciovým kanálům P/Q - typu

LEMS: léčba

- Extenzivní pátrání po malignitě ⇒ protinádorová léčba
- Inhibitory acetylcholiesterázy
- Guanidin hydrochlorid či 3,4-diaminopyridin
- Imunosuprese (kortikosteroidy, azathioprin, cyklosporin)
- Plasmaferéza
- Intravenózní lidský imunoglobulin